

Année 1959

N°

T H E S E

121

POUR LE

DIPLOME D'UNIVERSITE

(Mention Médecine)

par

HAKIM Anayat

né le 15 Février 1923 à HAMADAN (Iran)

Présentée et soutenue publiquement le :

LE FACTEUR MALIGNITE EN PATHOLOGIE THYMIQUE

Président : Mr DE GENNES, Professeur

NOM du CANDIDAT : H A K I M

Prénom : Anayat

Date de soutenance :

N° d'ordre

1

HAKIM, Anayat
Le Facteur Malignite en
Pathologie Thymique
Paris Dact. In 4° 27 p.
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P.

2

HAKIM, Anayat
Le facteur Malignite en
Pathologie Thymique
Paris Dact. In 4° 27 p.
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P

3

HAKIM, Anayat
Le Facteur Malignite en
Pathologie Thymique
Paris Dact. In 4° 27 p.
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P.

4

HAKIM, Anayat
Le Facteur Malignite en
Pathologie Thymique
Paris Dact. In 4° 27 p.
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Ed. A G.E.M.P

Année 1959

N°

T H E S E
POUR LE
DIPLOME D'UNIVERSITE
(Mention Médecine)

par

HAKIM Anayat
né le 15 Février 1923 à HAMADAN (Iran)

Présentée et soutenue publiquement le :

LE FACTEUR MALIGNITE EN PATHOLOGIE THYMIQUE



Président : Mr DE GENNES, Professeur

Digitized by the Internet Archive
in 2026

MM. Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (Et.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Laubry (Ch.), Lemaître (F.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marlon (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (Ch.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique	REDON (H.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales	QUÉNU (J.)
	MÉNÉGAUX (G.)
	MOULONGUET (P.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	de GAUDART-D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MATHEY (J.)
Clinique génétique médicale	LAMY (M.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales	DE GENNES (L.)
	MOREAU (R.)
	BARIÉTY (M.)
	DEBRAY (C.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médicale propédeutique	BOULIN (R.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de neuro-chirurgie	LACOMME (M.)
	VARANGOT (J.)
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL (P.)
	RENARD (G.)
Clinique ophtalmologique	AUBIN (A.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie Sociale	BERNARD (E.)
Clinique de pneumo-phthisiologie	MICHAUX (L.)
Clinique psychiatrique infantile	LELONG (M.)
Clinique de puériculture	COSTE (F.)
Clinique rhumatologique médicale et sociale	DECHAUME (M.)
Clinique stomatologique	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAIRE (A.)
Clinique thérapeutique médicale	FÉY (B.)
Clinique urologique	DJOURNO (A.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)	GIROUD (A.)
Embryologie	SOULIÉ (P.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	VERNE (J.)
Histologie	TURPIN (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance	JOANNON (C.)
Hygiène et médecine préventive	PIÉDELIEVRE (R.)
Médecine légale	DESOILLE (H.)
Médecine du Travail	GALLIARD (H.)
Parasitologie	COUVELAIRE (R.)
Pathologie chirurgicale	LAVIER (G.)
Pathologie exotique	LENÈGRE (J.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	DECOURT (J.)
Pathologie médicale	GARCIN (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	CHEYMOL (E.)
Pharmacologie et matière médicale	BINET (L.)
Physiologie	DOGNON (A.)
Physique médicale	DESGREZ (H.)
Radiologie médicale	PATEL (J.)
Tec nique chirurgicale	BROUET (G.)
Thérapeutique	

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	DELMAS (A.), pr. s. ch. CABROL (G.) DEBEYRE (J.) OLIVIER (G.)	Pathologie chirurgicale . .	BARCAT (J.) CAUCHOIX (J.) DUBOST (C.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) GOSSET (J.) LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.) OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.) THOMERET (G.) VERNE (J. M.) N... N...
Anatomie pathologique . .	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. BUSSET (F.) GOUYGOU (Ch.)	Pathologie expérimentale .	LEPER (J.) MAURICE (P.) HAGUENAU (J.), pr. s. ch. BOUDIN (G.) BOUVIER (J.B.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) CASTAIGNE (P.) CONTE (M.) DEROT (M.) DOMART (A.) LAMOTTE (M.) LAROCHE (C.P.) MACREZ (Cl.) MILLIEZ (P.) PÉQUIGNOT (H.) RAMBERT (F.) ROYER (P.) THIEFFRY (St.) TURIAF (J.) WOLFROMM (R.) N... N...
Anesthésiologie	N... N... HAUDUROY (P.), pr. s. ch. (dét.) NÉVOT (A.), pr. s. ch.	Pathologie médicale	MACREZ (Cl.) MILLIEZ (P.) PÉQUIGNOT (H.) RAMBERT (F.) ROYER (P.) THIEFFRY (St.) TURIAF (J.) WOLFROMM (R.) N... N...
Bactériologie	CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.) BARBIER (P.)	Pédiatrie	JOSEPH (R.) BOZZICCOXACCI (P.) POLONOVSKY (Cl.) LEVY (Mlle J.), pr. s. ch. N... BARJOTON (D.), pr. s. ch. PARRAT (J.), pr. s. ch. DEJOURS (P.) GOUGEROT (L.) N...
Biochimie médicale	ETTORI (J.), pr. s. ch. (dét.) DESCREZ (P.), pr. s. ch. POLONOVSKI (J.) SCHAPIRA (G.)	Pharmacologie	N... BARJOTON (D.), pr. s. ch. PARRAT (J.), pr. s. ch. DEJOURS (P.) GOUGEROT (L.) N...
Biologie médicale	BOURLIÈRE F.)	Physiologie	N... BARJOTON (D.), pr. s. ch. PARRAT (J.), pr. s. ch. DEJOURS (P.) GOUGEROT (L.) N...
Carcinologie	N... N...	Physique médicale	N... KREIS (B.) PICHOT (P.) N...
Dermato-Syphiligraphie . .	DUPERRAT (B.)	Pneumo-Phtisiologie	N... KREIS (B.) PICHOT (P.) N...
Electro-Radiologie	N...	Psychiatrie	N... KREIS (B.) PICHOT (P.) N...
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)	Psychiatrie infantile	N... KREIS (B.) PICHOT (P.) N...
Hématologie	N... N... COUJARD (R.), pr. s. ch. N...	Rhumatologie	N... KREIS (B.) PICHOT (P.) N...
Histologie	N... N...	Stomatologie	N... KREIS (B.) PICHOT (P.) N...
Hydrologie	CORNET (A.)	Thérapeutique	N... KREIS (B.) PICHOT (P.) N...
Hygiène	BOYER (J.), pr. s. ch. DEPARIS (M.), pr. s. ch.	Urologie	N... KREIS (B.) PICHOT (P.) N...
Maladies infectieuses . . .	BASTIN (R.)		
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. GAULTIER (M.) HADENGUE (A.)		
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)		
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)		
Neurologie	LHERMITTE (F.) GRASSET (J.) LE LORIER (G.) LEPAGE (F.) MERGER (R.) MORIN (P.) RAVINA (J.) ROBEY (M.)		
Obstétrique	BRÉGEAT (P.) DESIGNES (P.) JUDET (R.) AUBRY (M.) MADURO (R.)		
Ophtalmologie	BRUMPT (L.C.), pr. s. ch. CHABAUD (A.) RUDLER (J.), pr. s. ch. (dét.)		
Orthopédie	ABOULKER (P.)		
Oto-rhino-laryngologie . .			
Parasitologie			
Pathologie chirurgicale . .			

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE (A.) HUGUIER (J.) LÉGER (L.) PADOVANI (P.) ROUX (M.)	Clinique neurologique . . .	DE SÈZE (S.)
Clinique médicale	DREYFUS (Gilbert) KOURILSKY (R.)	Clinique obstétricale . . .	MAYER (M.)
Secrétaire général de la Faculté	M. MOREL (J.)	Clinique ophtalmologique . .	OFFRET (G.)
Secrétaire	Mlle CHAINTREUIL (G.)	Clinique pédiatrique	LAPLANE (R.)
Conservateur, chargé de la direction	M. le Docteur HAHN (A.)	Clinique psychiatrique . . .	BARUK (H.)
Conservateurs	Milles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)		
Bibliothécaires	Mme CONTET (J.), Milles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)		

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de mon Père qui a accompli son devoir de
Médecin jusqu'au sacrifice de sa vie.

A ma Mère,

A mes Frères et Soeurs,

A toute ma Famille,

A mes Amis.

A le principe de son père fut à l'origine son devoir de
Hélène, mais sa condition de sa vie.

A son père,
A son père,
A son père,

A son père de son père,
A son père de son père,
A son père de son père,

A son père de son père,
A son père de son père,
A son père de son père,

A son père de son père,
A son père de son père,
A son père de son père,

A son père de son père,
A son père de son père,
A son père de son père,

A son père de son père,
A son père de son père,
A son père de son père,

A Monsieur le Professeur de GENNES

Professeur de la Chaire de Clinique Médicale Hôpital BROUSSAIS.

Médecin des Hôpitaux.

Commandeur de la Légion d'Honneur.

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

En hommage de respectueuse reconnais-
sance.

A mes professeurs des Facultés de Médecine de Lyon - Paris.

En remerciement de l'enseignement que
j'ai reçu d'eux.

A mon Jury de Thèse.

A V A N T P R O P O S

=====

La signification fonctionnelle du thymus continue à poser maints problèmes tant au physiologiste, qu'au clinicien, à l'endocrinologiste, au pédiâtre, au chirurgien aussi. On avait longtemps considéré cet organe comme un vestige d'une formation lymphoïde qui normalement devait régresser et disparaître au cours de l'enfance. La persistance du thymus entraînait certains cas de morts subites dites morts thymiques.

Puis, avec l'amélioration de nos moyens d'exploration tant chirurgicaux qu'anatomiques, des examens radiologiques et surtout histologiques, les conceptions sur la pathologie thymique devaient s'étendre très considérablement. Mais en même temps, les rapports établis entre myasthénie grave et persistance ou hypertrophie du thymus perdaient de leur rigueur.

En effet :

il existe de nombreux cas de myasthénie grave sans tumeur thymique;

inversement, le thymus peut être normal, ou hypertrophié mais bénin, ou encore de dégénérescence maligne, avec aussi sans développement anormal du thymus, avec un tableau par ailleurs complet de myasthénie grave.

Cette dernière affection, qui demeure encore si mystérieuse, n'est d'ailleurs pas la seule expression de la pathologie thymique.

En dépouillant de nombreux dossiers de tumeurs bénignes ou malignes du thymus, nous avons également trouvé des tableaux d'anémie, voire de leucémie. En somme, cliniquement parlant, rien ne vient distinguer, si ce n'est l'évolution fatale de la tumeur thymique elle-même, un thymome malin d'un thymome bénin dans le tableau anatomoclinique dans lequel la lésion du thymus vient s'insérer.

On comprend cependant qu'il est de première importance de connaître l'éventualité, rare d'ailleurs, nous le verrons, de la malignité de l'hyperplasie thymique; car le problème de la pathogénie et du pronostic des complications de cette hyperplasie se double du problème propre à tout cancer. La gravité du thymome malin s'accroît encore du fait de sa fréquente latence, si absolue que ce ne sont parfois que ses métastases qui révèlent la présence de la néoplasie.

On se trouve donc, devant la question qui nous occupe ici, le facteur malignité en pathologie thymique, en présence de problèmes multiples, intriqués, s'aggravant les uns les autres pour assombrir encore le pronostic et compromettre les résultats thérapeutiques.

Etudiant récemment l'ensemble des tumeurs thymiques, EFFLER et MAC CORMACK, de Cleveland (Ohio) faisaient état de 26 cas de tumeurs dites à priori thymiques. En réalité, sur cette série 19 tumeurs seulement étaient véritablement d'origine thymique, les 7 autres n'avaient qu'une localisation intra-thymique sans origine thymique véritable. C'est donc là un obstacle surajouté dans l'étude des thymomes malins.

Ces auteurs insistent d'ailleurs sur la grande importance du facteur malignité dans le problème des tumeurs thymiques. Car,

à l'inverse de ce que l'on avait d'abord pensé que la bénignité habituelle de ces lésions, toute tumeur thymique même apparemment bénigne, doit être considérée comme comportant un potentiel malin. La relation des tumeurs thymiques avec la myasthénie paraît accessoire en regard de la malignité. Quelque soit l'aspect apparent, bénin ou malin, du thymome, sa réponse au traitement est souvent imprévisible.

Le diagnostic est donc un geste de première importance, et doit obligatoirement être étayé sur une biopsie tissulaire, parfois trans-sternale. Tout malade porteur d'un thymome inextirpable, poursuivent EFFLER et MAC CORMACK, doit être soumis à une radiothérapie intensive; de même, tout malade ayant subi une thymectomie pour tumeur doit subir une irradiation post-opératoire systématique du médiastin, pour essayer d'éviter la récidive ultérieure.

La menace de la malignité plane donc maintenant dans les esprits, et l'on comprend les efforts faits pour établir des classifications histologiques des thymomes. Classifications parfois difficiles, étendues, nuancées, nous le verrons plus loin, qui n'apportent pas mathématiquement la solution des problèmes de pronostic et de traitement, mais aident cependant au pronostic. Nous sommes loin de la schématisation de EFFLER pour qui les tumeurs du thymus appartiennent à l'une de ces deux catégories :

- lymphomateuses,
- carcinomateuses,

sans que cette classification, ajoute l'auteur américain, soit de valeur pour le pronostic , mais elle aide au diagnostic.

Nous nous proposons de reprendre les éléments, les données du problème des thymomes malins, dont nous envisageons tout d'abord :

L'Historique, qui se confond, au moins au début, avec celui de la myasthénie grave ;

Le Diagnostic, examiné en tête de notre travail, car il est essentiel, et surtout soulève d'emblée des difficultés sur lesquelles nous voulons précisément insister: impossibilité de diagnostic clinique , puisque thymomes malins et bénins, et même thymus non hyperplasiés, peuvent donner des tableaux identiques de myasthénie, d'anémie; diagnostic radiologique, qui ne préjuge pas de la nature bénigne ou maligne du thymus hyperplasié, diagnostic histologique, essentiel.

L'Etude clinique, qui montre combien la symptomatologie peut être identique quelle que soit la nature histologique du thymome;

L'Etude Histopathologique enfin, qui théoriquement doit permettre la distinction entre thymome bénin et thymome malin. Mais les formes cytologiques sont nombreuses, diverses, avec des faits de passage, de transition, qui obscurcissent parfois la réponse de l'anatomopathologiste.

Si bien que malgré la valeur et l'importance de l'étude histologique de la tumeur ou d'un fragment biopsié, on ne peut pas isoler ces caractères histologiques du contexte radioclinique et leur demander un pronostic infaillible. L'attitude à observer dans ces thymomes malins est donc toute de prudence, d'efficacité aussi.

Les thymomes malins sont rares au regard des hyperplasies bénignes, ce dont il faut se féliciter étant donné les difficultés de toutes sortes qu'ils soulèvent, et la gravité de leur pronostic. Mais ils existent , et doivent être connus, afin de limiter le nombre des cas dans lesquels la néoplasie a évolué sans être identifiée, se manifestant tardivement, par ses

conséquences, ses complications, ses métastases, mettant le clinicien dans l'incapacité de disposer d'un traitement efficace, le chirurgien ne pouvant plus intervenir. Et c'est l'évolution rapidement fatale, que l'identification de la lésion causale plus précocément aurait sinon évitée, du moins certainement très retardée.

- II -

H I S T O R I Q U E

=====

Au début, on peut dire que l'histoire des thymomes, bénins et malins, se confond avec l'histoire de la myasthénie. Ce n'est en effet que récemment que le cancer du thymus a pu être étudié, dans les cas où il ne se manifeste pas par la maladie de GOLDFLAM.

Dès 1672, WILLIS décrivait une curieuse paralysie qui semble bien être la première conception de la myasthénie d'ERB-GOLDFLAM. Cette paralysie en effet survenait à la suite d'efforts répétés, s'atténuait au repos.

Mais il fallut attendre 1878 et ERB pour que soient montrés les caractères particuliers de cette paralysies:

- absence d'atrophie musculaire,
- irrégularité de l'évolution,
- fréquence de rémissions,
- distribution élective des paralysies.

Puis ce fut GOLDFLAM qui en 1891 montra que la paralysie de ERB débordait le cadre des syndromes bulbaires.

Peu après, JOLLY entre 1891 et 1895 démontra, par les épreuves d'excitation électrique du muscle et du nerf, que la fatigabilité myasthénique n'était pas une paralysie, et méritait l'appellation de : myasthénie grave pseudo-paralytique.

JOLLY avait rapproché le syndrome myasthénique des faits provoqués par l'intoxication expérimentale par le curare; il avait donc utilisé dans son traitement la physostigmine, trop toxique d'ailleurs pour un emploi courant. Ce n'est qu'en 1935 qu'avec M. WALKER on put disposer de la prostigmine, qui permet non seulement de traiter la maladie de ERB GOLDFLAM, mais encore de l'étudier en la détachant d'une pathogénie paralytique, uniquement nerveuse. Le trouble physiopathologique fondamental de la maladie fut ainsi situé au niveau de la plaque motrice, ce qui jetait des lumières nouvelles sur la physiologie de la jonction neuromusculaire.

C'est d'ailleurs également à cette époque que l'on commença à s'intéresser aux tumeurs thymiques, à leurs aspects histopathologiques, à leurs rapports avec la myasthénie. G. WORMS et H.P. KLOTZ consacraient en 1934 une longue étude aux tumeurs thymiques, que l'on retrouve, élargie et plus détaillée, dans le livre que ces auteurs consacrèrent l'année suivante en 1935 au thymus.

L. ROUQUES, en 1950, faisait une revue générale des travaux consacrés aux rapports entre le thymus et la myasthénie. Les observations de thymomes malins commencent à apparaître dans la littérature médicale mondiale.

En 1951, LOWENHAUPT et BROWN décrivent un cas de carcinome thymique de type granulomateux. Et deux ans plus tard, comme pour confirmer cet aspect histologique lymphoïde SANTY, GALY et TOURAINE rapportaient un cas de thymome malin évoluant parallèlement à une leucémie.

De 1953 également date de la belle étude de Ch. OBERLING sur les tumeurs du thymus; cet auteur fait état de données nouvelles sur

lesquelles il étaye une classification histologique des thymomes.

FONTAINE et ses Collaborateurs réunissent, toujours en 1953, six cas de tumeurs thymiques, dont trois malignes.

Chez le malade de CHEDEAK et Collaborateurs, le malade porteur de thymome était atteint d'anémie aplastique.

De 1954 date le travail de SANTY, GALY, TOURAINE et CORNUDELLA sur les tumeurs chirurgicales du thymus. C'est encore sur la formule hématologique perturbée chez certains porteurs de thymomes qu'insistent CHALMERS & BOHEIMER, ces auteurs ayant suivi des cas d'anémie pure. Ces faits sont également étudiés par WEINBAUM et par THEVENARD & MARQUES qui en 1955 publient une observation suivie pendant treize ans, associant la myasthénie, l'anémie aplastique et la tumeur thymique.

LEGRAND en 1955 toujours, a observé un épithélioma thymique de type pseudo-hodgkinien. JANBON explique l'anémie hémolytique vu chez son malade, porteur d'un sarcome du thymus, par un processus d'hémolyse par auto-anticorps. PIZON fait le bilan des signes radiologiques susceptibles d'autoriser le diagnostic de tumeur thymique.

Chez le malade de NAYRAC et Collaborateurs, la tumeur maligne du thymus s'associait à une myasthénie typique.

EFFLER et MAC CORMACK, nous l'avons déjà mentionné plus haut, ont fait des cancers du thymus une belle étude dès 1956. Dans le cas de myasthénie grave de ROE, l'étiologie était un cancer du thymus. GODLEWSKI en 1957 a consacré une étude à la question des tumeurs, bénignes et malignes, du thymus. SORS, GABE et

ROUJEAU ont étudié du point de vue histologique et histochimique les tumeurs du thymus dont ils tentent une classification anatomoclinique.

Citons enfin le cas de thymome malin révélé par ses métastases et évoluant sous le masque d'une myasthénie grave chez la malade de POINSSO, CHARPIN, PAYAN et DARCOURT. BARIETY et COURY enfin sortent un ouvrage consacré au médiastin et à sa pathologie dans lequel le thymus et ses tumeurs trouvent un large développement (1958).

Nous voyons comment en un demi-siècle, les notions se sont modifiées, passant de la description d'une curieuse maladie à manifestations paralytiques, à la notion beaucoup plus fine du rôle de la persistance et de l'hyperplasie du thymus dans certaines formes de ces myasthénies. On comprend d'ailleurs les incertitudes et les tâtonnements des chercheurs, puisque toutes les myasthénies ne relèvent pas d'une hyperplasie thymique, et que toutes les tumeurs thymiques, bénignes ou malignes, n'entraînent pas le tableau de la maladie d'ERB-GOLDFLAM.

- III -

D I A G N O S T I C

=====

Il est déjà difficile, nous allons le voir, d'établir l'existence d'une hyperplasie thymique et surtout d'attribuer une étiologie thymique à un tableau souvent atypique, ou complexe. Il sera aussi difficile, sinon plus, de décider dans certains cas de la nature, bénigne ou maligne, de l'hyperplasie thymique. Mais des formes tranchées existent néanmoins, qui nous donneront des bases concrètes pour la présente étude.

On sait que la myasthénie frappe de préférence le sexe féminin qu'elle débute par des paralysies dont le siège diffère sensiblement d'un cas à l'autre, en tout cas toujours dépourvues de systématisation, mais siégeant davantage au niveau des nerfs crâniens, surtout oculaire, qu'au niveau des membres, début rare.

La période d'état, l'examen neurologique est généralement négatif, mais les explorations électriques, sans donner de réponses spécifiques, apportent des renseignements d'appoint en particulier sous la forme de la réaction d'épuisement (JOLLY) et dans l'exploration électromyographique de la contraction volontaire, une diminution isolée de l'amplitude du tracé au fur et à mesure que se prolonge la contraction.

L'évolution de la myasthénie se fait par poussées successives s'aggravant, s'étendant, avec des rémissions, le pronostic dépendant de deux éventualités :
- les accidents respiratoires,
- la mort subite.

La myasthénie peut s'associer à une hyperthyroïdie. Mais surtout, les myasthéniques présentent avec une grande fréquence des altérations thymiques, tumorales ou non.

On trouve une tumeur thymique chez 15 à 20% des myasthéniques. Ces tumeurs atteignent un développement variable, occupent la loge thymique, ou se situent à une certaine distance d'elle dans le médiastin. Histologiquement, elles sont caractérisées par la perte de la structure glandulaire; selon le type cellulaire prédominant, on trouvera des thymocytomes, des thymoépithéliomes, des formes mixtes.

Pour CAMBIER, elles ne présentent pratiquement jamais de caractère histologique de malignité...

Le plus souvent encapsulées, ces tumeurs peuvent être très adhérentes à la capsule, envahir localement par infiltration la plèvre, le poumon; le péricarde, la veine cave supérieure, ce qui s'oppose à l'excision chirurgicale de la tumeur. Sur 51 cas, EATON, trouve 15 fois cet envahissement de voisinage s'opposant 8 fois à l'exérèse totale.

Mais le thymus peut subir des modifications non tumorales au cours de la myasthénie: hypertrophie avec conservation de la structure cytologique normale; persistance simple du thymus.

Mais ces descriptions macroscopiques incitent à la prudence, et s'il est vrai qu'une hyperplasie peut dépendre de la prolifération du tissu conjonctif, on trouve plus souvent dans les gros thymus des modifications du type tumoral, bénin ou malin, cette dernière éventualité étant rare, mais cependant réelle.

Nombre de tumeurs thymiques évoluent sans donner lieu à un moment quelconque de symptomatologie myasthénique. Et la thymectomie n'est pas en réalité toujours efficace. Et tout au plus donne-t-elle une rémission. " Si le thymus a sûrement quelque chose à voir avec la myasthénie, il est encore impossible de déterminer si le rôle qui lui revient est déterminant à l'égard du syndrome neuromusculaire, ou si les anomalies thymiques ne sont que le témoin accessoire d'une affection générale de nature vraisemblablement endocrinienne".

Si déjà la responsabilité d'une hyperplasie thymique est difficile à établir dans un tableau clinique donné -avec ou sans myasthénie- la distinction entre thymome bénin et thymome malin, sur le plan purement clinique, sera encore plus ardue. Souvent méconnu cliniquement et radiologiquement, le thymome, bénin ou malin donne dans le cas d'une myasthénie, d'une anémie, un tableau identique sans que la nature histologique de la tumeur puisse lui imprimer un quelconque caractère.

A l'occasion d'une toute récente observation sur laquelle nous aurons à revenir, POINSO et ses Collaborateurs ont écrit :
" Nous désirons insister sur un dernier point : la myasthénie des thymomes malins est absolument comparable à celle que l'on rencontre au cours des tumeurs bénignes ou en l'absence de toute tumeur". CASTLEMAN et NORRIS pensaient en 1949 que la myasthénie évolue plus rapidement chez les porteurs de tumeur thymique que chez les malades sans tumeur thymique décelable. RINGERTZ en 1952 est d'un avis opposé.

Les crises de myasthénie ne semblent ni plus graves ni plus fréquentes lorsqu'un thymome malin est présent et dans le cas de POINSO , les crises se sont estompées lorsque la tumeur est apparue.

Dans le diagnostic de la responsabilité thymique, l'histopathologie joue son rôle, nous le verrons. Que peut-on attendre de l'exploration radiologique ?

Peu de renseignements en fait, car le thymus normal ou pathologique est de petites dimensions, de situation médiastinale antérieure, entre le bloc vasculaire aortico-cave et le sternum, enfin la glande est de faible opacité.

On a cherché à améliorer les techniques, puisque le cliché de face et de profil, les examens en coupes verticales sont généralement insuffisants. Au mieux, apparaît une ombre légère qui dessine comme un rectangle débordant un peu chacun des bords du tiers supérieur du sternum et sur les clichés de profil, comme un triangle dont la base repose sur le manubrium.

La médiastonographie par contre éclairé, par le gaz insufflé, la loge médiastinale antérieure et fait apparaître l'image frontale en ailes de scarabée déployées, correspondant au thymus hypertrophié, de profil, l'image est en grosse virgule, à sommet supérieur (BARIETY et COURY).

La statigraphie axiale transverse a été reprise par TORSOLI en 1954 et permet une étude du thymus normal et pathologique. Le thymus apparaît dans la partie verticale du médiastin antérieur entre les 3° et 7° vertèbres dorsales, sa plus grande dimension correspond au plan horizontal passant vers la 4° ou la 5° vertèbre. Hypertrophié, le thymus donne une ombre d'opacité analogue à celle des coupes des vaisseaux pulmonaires, ombre qui occupe le médiastin antérieur, tout en estompant la limite normalement nette du contour vasculaire; ombre en triangle allongé, dont la base coiffe la convexité vasculaire, souvent médiane, repoussant des deux côtés les clartés pulmonaires, mais souvent aussi de

localisation asymétrique, par hypertrophie inégale, lobulée, par disposition anatomique, d'où déplacement de l'ombre vasculaire qui prend à son compte un volume global. Le thymus est considéré comme hypertrophié lorsqu'il efface chez l'enfant la totalité de l'espace clair rétrosternal, et lorsque chez l'adulte, il réduit nettement cet espace, tandis que l'ombre vasculaire sagittale s'allonge en pointe mousse à sa partie antérieure, perdant la symétrie et la régularité de ses contours (PIZON).

Après pneumomédiastin antérieur, après insufflation rétro-péritonéale de 1.500 cc d'oxygène, le médiastin antérieur se remplit s'éclaircit, accentue la lisibilité des contrastes, permet de reconnaître la nature thymique de la formation par rapport aux tumeurs médiastinales à type de dysembryomes, qui adhèrent au sternum et effacent l'espace clair rétrosternal. Les tumeurs thymiques, au contraire, adhèrent aux vaisseaux, et laissent au moins en partie l'espace clair rétrosternal.

Les coupes horizontales radiotomiques en série permettent enfin de suivre l'évolution de la tumeur thymique, par exemple sous l'effet d'un traitement d'épreuve par cortisone ou ACTH; les hyperplasies régressent, alors que les thymus scléro-hypertrophiques ou fibro-adipeux ne sont pas modifiés. Le contrôle radiologique se fera 24 à 36 heures après le traitement hormonal.

Ce même contrôle devra suivre une série d'irradiations du thymus hypertrophié ou tumoral. On utilise un rayonnement de CDA, avec 0,9 mm Cu et une distance focale de 30 cm. Le champ médian utilisé mesure 6 cm sur 8 cm. La dose totale du rayonnement est de 400 à 600 r, en quatre séances effectuées à deux jours d'intervalle. On fait deux séries à quinze et trente jours d'intervalle respectivement.

On fait un contrôle radiographique quinze jours après le traitement radiothérapique. Cette méthode permet de distinguer entre tumeur thymiques radiosensibles et radio-résistantes.

Nous allons maintenant envisager l'aspect clinique des tumeurs malignes du thymus; aspect totalement silencieux d'abord, se révélant par les métastases; ou tableau de myasthénie, ou encore d'anémie, voire de leucémie, tel qu'on peut en observer en dehors de toute pathologie thymique, ou en présence de tumeur bénigne du thymus. Ce manque de caractère pathognomonique clinique des tumeurs malignes thymiques rend encore plus important l'étude histopathologique de ces lésions, étude qui terminera notre travail.

- IV -

E T U D E C L I N I Q U E

=====

Nous avons vu que les statistiques admettent que 20% seulement des myasthénies coexistent avec une tumeur du thymus, généralement bénigne, rarement maligne. Mais si la question est posée à l'inverse, à savoir dans quelles proportions les tumeurs thymiques, et plus particulièrement malignes coexistent-elles avec une myasthénie, quelle est la réponse ?

Ne retenons que les cas qui nous occupent ici, les tumeurs thymiques malignes.

Voici le cas d'une femme de 60 ans, dont l'observation a été rapportée par NAYRAC et Collaborateurs. Un syndrome myasthénique s'installe, suivi, quelques semaines plus tard, d'un épanchement pleural droit . La radiographie pulmonaire montre l'existence de deux opacités médiastinales nodulaires latéro-cardiaques, droite et gauche. A l'autopsie on voit qu'il s'agissait de deux nodules tumoraux sous-péricardiques enfoncés dans le myocarde; deux autres nodules existaient au niveau des gros vaisseaux de la base qu'ils comprimaient.

Histologiquement, il s'agissait d'un épithélioma thymique. Se référant à la classification proposée par OBERLING, les auteurs rappellent que les thymoses, souvent bénins, sont fréquemment trouvés chez les myasthéniques, alors que les tumeurs thymiques malignes sont beaucoup plus rares, et ne s'accompagnent qu'exceptionnellement d'un syndrome myasthénique. Mais surtout NAYRAC

insiste sur l'absence habituelle de critère histologique de la malignité.

Dans le cas de POINSO, il s'agissait d'une jeune femme de 21 ans qui trois ans plus tôt a été traitée pour une "primo-infection" dépistée radiologiquement avec cuti-positive. La malade se marie, met au monde une petite fille, puis commence à éprouver un syndrome d'asthénie et de maigreur attribué à du surmenage. En scopie, on trouve alors une image médiastinale considérée comme ganglionnaire; l'asthénie continue à être accusée. A la suite d'un second accouchement, la malade ayant alors 23 ans, apparaissent les premiers troubles musculaires, et des poussées à type de paralysie se reproduisent, de plus en plus sévères, gênant mastication, déglutition et respiration. L'examen neurologique révèle une myasthénie indubitable, difficile à équilibrer par la prostigmine? On reconsidère l'image médiastinale qui est alors diagnostiquée gros thymus. A la palpation, le foie est irrégulier, bosselé: à la laparoscopie, on établit un aspect typique de néoplasie secondaire. On décide d'intervenir sur le thymome: gros, bosselé, ligneux, inextirpable. Une biopsie de la masse thymique et du foie donne le diagnostic d'épithélioma thymique. Le foie continue à augmenter de volume, à se bosseler. L'état général n'est pas mauvais. Mais malgré la prostigmine (27 comprimés par jour) la gêne s'accuse au niveau des mains, de la respiration, et la malade meurt dans une crise d'étouffement. A l'autopsie on devait confirmer la malignité de cet épithélioma thymique de type adulte, à structure complexe: association d'éléments réticulaires à inflexions morphologiques différentes et de petites cellules lymphocytoïdes ou thymocytaires d'aspect. La tumeur a envahi de proche en proche le parenchyme pulmonaire et le métastase dans le foie, où l'on trouve de volumineux nodules.

Cette observation incite POINSO à reprendre la question des rapports entre thymomes malins et myasthénie. Selon les auteurs, on trouve chez les myasthéniques un thymome dans 10 à 30% des cas; BARIETY et COURY trouvent 80 tumeurs chez 296 myasthéniques, statistiques toujours globales ne distinguant pas entre la nature maligne ou bénigne des tumeurs thymiques.

Mais la notion de rareté des thymomes malins dans la myasthénie est soulignée chaque fois que la question est envisagée. MURRAY, JOHNS affirment cette rareté, et le taux de 3% est avancé par VALDONI, celui de 1,6% par CROSBY, de 3% par REAM. EFFLER pense que tout thymome doit être considéré sinon comme malin, du moins doté d'un potentiel de malignité, SORS souligne que dans la myasthénie, on ne trouve guère que les thymomes réticulo-épithéliaux, groupe auquel appartiennent presque toutes les formes malignes.

SORS émet l'hypothèse selon laquelle la tumeur réticulo-épithéliale peut subir une involution conjonctivo kystique correspondant à l'atténuation ou à la disparition de la myasthénie. Inversement, si une myasthénie jusque là bien tolérée s'aggrave, ce serait parce que la tumeur thymique conjonctive évoluerait vers le type réticulo-épithélial. Dans les thymomes malins associés à la myasthénie, toutes les possibilités cliniques ont été vues : tumeur précédant de loin la myasthénie, évolution simultanée de la myasthénie et du thymome, et même régression, guérison même de la myasthénie lors de l'apparition du thymome malin, comme dans le cas de FISCHER. Enfin chez la malade de THEVENARD, la myasthénie a persisté, s'est aggravée lorsqu'apparut le thymome malin. Le cas de POINSO prouve, contre l'affirmation de RADERMECKER, que la myasthénie peut fort bien se développer chez un porteur de thymome malin. BLABLOCK en 1939, TURNBULL en 1942 ont décrit des cas analogues à celui de POINSO. Chez le malade

de KÖRPASSY, un homme de 47 ans, atteint de myasthénie, la tumeur cancéreuse fut découverte à l'autopsie avec extension de ce lympho-épithélioma au péricarde, au lobe supérieur du poumon droit, avec une métastase nodulaire du volume d'une noix dans ce même poumon, dans la paroi thoracique et les ganglions para-aortiques.

Dans le cas de THEVENARD, la myasthénie paraît maîtrisée lorsqu'apparut un thymome malin avec diffusion intra-thoracique et envahissement superficiel de la plèvre et du péricarde.

MASSON a décrit un thymome malin chez un myasthénique de 37 ans. Sur 39 myasthénies mortelles, ROWLAND a trouvé douze thymomes, dont neuf malins. GROSIDIER a vu un myasthénique faire un syndrome médiastinal pour thymocytome malin dont l'ablation n'influence pas la symptomatologie respiratoire.

Nous résumerons les éléments histologiques de ces thymomes malins, du point de vue clinique, la tumeur cancéreuse évolue très lentement, les métastases apparaissent souvent très tardivement. C'est ce que SANTY appelle la malignité au long cours, intermédiaire. Par conséquent, bien des thymomes considérés comme bénins feraient sans doute la preuve de leur malignité si l'observation était suffisamment prolongée, les contrôles histologiques suffisamment précis et précoces. "C'est le débordement lésionnel dans le thorax ou hors du thorax qui est la meilleure signature d'une évolution péjorative (POINSO)".

Mais surtout, nous ne saurions trop insister sur le fait que la myasthénie est rigoureusement identique, qu'elle s'accompagne de thymome bénin ou de thymome malin, ou qu'elle évolue en l'absence de toute lésion thymique.

En l'absence de myasthénie, la tumeur thymique maligne peut réaliser tous les autres tableaux anatomocliniques susceptibles d'accompagner les thymomes bénins, les hyperplasies simples ou les persistances du thymus. Ce sont surtout des syndromes hématologiques que nous avons alors identifiés.

JANBON, et ses Collaborateurs ont suivi le cas d'un sarcome du thymus avec anémie hémolytique grave, d'évolution fatale, chez une femme de 72 ans.

SANTY a vu chez une jeune fille de 17 ans une tumeur du médiastin antérieur isolée; il opère et constate qu'il s'agit d'un thymome malin. Six mois après l'exérèse, la malade succombait à une leucémie aigüe.

Ces faits ont été signalés dans les thymomes bénins, et nous ne nous étendrons pas davantage sur les possibles relations entre certaines hémopathies, aussi bien anémies que leucémies et maladies de Hodgkin, et un développement du tissu thymique. Ce serait là sortir du cadre que nous nous sommes fixés.

Nous terminerons par quelques indications histologiques concernant la malignité de certains thymomes.

- V -

ETUDE HISTOLOGIQUE
=====

Etudiant 21 tumeurs thymiques, dont une excisée à la nécropsie, et 20 retirées chirurgicalement, 2 fois pour myasthénie, 2 fois pour compression médiastinale, 16 fois à la suite de la découverte d'une opacité radiologique lors d'un dépistage systématique, SORS et Collaborateurs établissent une classification histologique des thymomes :

1°/- TUMEURS A POTENTIALITE EPITHELIALE, COMPRENANT :

- a/- Les tumeurs réticulo-épithéliales, vues chez les sujets jeunes, groupant la totalité des cas de myasthénies et la quasi totalité des formes malignes; prolifération de grandes cellules claires à noyau volumineux pauvre en chromatine lymphocytes dans un lit vasculaire succulent (IVERSON); les cellules du réticulum sont en activité sécrétrice intense et possèdent de nombreuses granulations intra-cytoplasmiques colorables. Il n'y a ni dégénérescence kystique, ni involution conjonctivo-adipeuse,
- b/- Tumeurs hassaliennes, vues chez les sujets jeunes mais en dehors des syndromes endocriniens et de la myasthénie; elles sont considérées classiquement comme malignes encore que des réserves s'imposent, des guérisons étant obtenues par leur ablation. Histologiquement, outre la prolifération réticulo-épithéliale, il existe des formations plasmodiales multi-

nucléées nombreuses dont la nature reste douteuse: peut être corpuscules de HASSAL très dystrophiques, plasmodes possédant les caractères cytologiques des cellules du réticulum. Malgré un aspect morphologique alarmant, il est difficile selon SORS de considérer ces formations plasmodiales comme une preuve formelle de malignité; leur analogie morphologique avec les aspects Hodgkiniens a été signalée par plusieurs auteurs.

2°/- TUMEURS A POTENTIALITE CONJONCTIVE, REPRODUISANT LA TENDANCE involutive normale des cellules du réticulum thymique.

On y trouve :

- a/- Les tumeurs fibro-hémangiomateuses, masses polylobées, non encapsulées, de prolifération fibroblastique, ou de lacunes vasculaires très dilatées gorgées de sang, sans granulations intracytoplasmiques ni corpuscules hassaliens.
Par rapport au groupe à potentialité épithéliale, on trouve ici des sujets adultes ou âgés, l'absence de tableaux endocriniens et myasthéniques associés, un comportement bénin.
- b/- Au même groupe appartiennent les tumeurs réticulo-conjonctives, c'est à dire à potentialité conjonctive , mais qui s'observe dans la myasthénie: masses lobulées encapsulées, histologiquement représentées par une prolifération équilibrée de cellules réticulaires et de lymphocytes donnant un aspect homogène. Il y a peu de signes d'activité fonctionnelle, mais des indices d'involution, réseau de réticuline pauvre par endroits, plages de dissociation oedémateuse, ou d'involution adipeuse des cellules du réticulum, au degré extrême, formations kystiques remplies de lipophages;

à la périphérie enfin, faits de passage, plages de prolifération fibroblastique tourbillonnante. Le pédicule des tumeurs de cette catégorie est riche en formations kystiques avec corpuscules de Hassal nécrosés et calcifiés.

Entre les thymomes à potentialité épithéliale et thymomes à potentialité conjonctive, il existe des formes intermédiaires, de passage.

La classification de SORS tente donc d'attribuer la malignité aux tumeurs thymiques à potentialité épithéliale et surtout aux formes hassaliennes qu'il pense surtout coexister avec les myasthénies. Mais on est obligé de renoncer à une classification trop stricte dès que l'on reprend le point de vue clinique et des statistiques suffisamment étendues.

GODLEXSKY sur six tumeurs du thymus , a vu des aspects histologiques différents, allant du thymocytome bénin au thymome mixte thymocytaire et hassalien, au thymocytome malin, à l'épithélioma pseudo-granulomateux et au réticulo-sarcome. Cet auteur insiste sur l'imprécision des critères de malignité, sur l'évolution déroutante des thymomes, nécessitant l'examen des coupes multiples. Pour lui, la pathologie fonctionnelle, en particulier la myasthénie (ce qui n'exclut pas l'existence d'un thymus de myasthénie) ne paraît pas d'une constance suffisante comme base de classification.

Des recherches sont en cours par la radiomicrographie du thymus, qui pourraient apporter des éléments nouveaux.

Imparfaite , la nosologie des tumeurs thymiques établie sur les critères histologiques est encore la plus valable.

Il est un fait, c'est la possibilité de la malignité des thymomes, avec ou sans myasthénie. Un autre fait: le potentiel de malignité de tout thymome, aussi bénin apparaît-il a priori sur les coupes histologiques.

Autant de notions qui, sur le terrain pratique, doivent faire mettre en oeuvre tous les moyens de diagnostic dont nous disposons actuellement pour dépister précocément une tumeur thymique qui, nous l'avons vu, peut procéder très longtemps d'une évolution silencieuse, ne se révélant que tardivement soit par le tableau de myasthénie, d'anémie, soit encore par ses métastases, ayant alors dépassé à coup sûr le stade de l'opérabilité, de la guérison radiologique.

- VI -

C O N C L U S I O N S

=====

- I. Les notions relatives à la pathologie thymique se sont beaucoup étendues ces dernières années, grâce aux améliorations du diagnostic radiologique médiastinal, de la chirurgie thoracique, des techniques de diagnostic histologique. Il n'en reste pas moins que bien des obscurités continuent planer :
 - sur les rapports entre myasthénie et tumeurs du thymus,
 - sur les caractères propres aux tumeurs bénignes et malignes du thymus.
- II. Chez les myasthéniques, une tumeur thymique est chose rare (20% des cas en moyenne); la nature maligne de cette tumeur est estimée, selon les auteurs, à une fréquence de 3 à 10% au plus. La confrontation des observations montre que dans l'ensemble la malignité n'imprime pas à la myasthénie de caractères propres, en particulier qu'elle n'est pas l'apanage des formes graves de la maladie d'ERB-GOLDFLAM.
- III. Du point de vue clinique enfin, les porteurs de thymomes bénins, de thymomes malins, et les sujets sans hyperplasie thymique, présentent des myasthénies, des complications hématologiques, anémie, leucémie, qui n'ont aucune relation directe avec l'état histologique du thymus.
- IV. L'étude histologique des thymomes permet une première classification qui n'est pas pleinement satisfaisante. On parle actuellement de thymomes à potentialité épithéliale, à potentialité conjonctive, de formes mixtes, sans que la notion

de malignité puisse s'inclure avec certitude dans l'un de ces groupes. Il n'en reste pas moins que la recherche d'une tumeur thymique doit être systématique non seulement dans la myasthénie mais en dehors d'elle; que tout thymome doit être considéré comme possédant un potentiel de malignité. Sa découverte précoce, son irradiation ou son ablation, sont donc les conditions obligées d'une guérison. Il est possible que des thymomes bénins non opérés donnent ultérieurement des métastases et des envahissements néoplasiques, ou seulement une myasthénie qui en elle-même est déjà d'un pronostic des plus sombres. La connaissance des thymomes et de leur malignité (histologique et pronostique) paraît donc **nécessaire**.

-:-:-:-

Vu, le Président de Thèse,
Professeur de GENNES

Vu, Le Doyen de la Faculté,
Professeur BINET

Vu et permis d'imprimer
Le recteur de l'Académie de Paris
J. SARRAILH

B I B L I O G R A P H I E

=====

- | | |
|-----------------|--|
| M. BARIETY | Le médiastin et sa pathologie |
| P. COURY | Masson éd. Paris 1958 |
| J.N.M. CHALMERS | Anaemia in patients with thymic tumours
Am. Journ. Clin. Path. XXV pages 790-791 - juillet 1955 |
| A.B. CHEDIAK | Tymoma y anemia aplastica |
| R. FUSTE | Arch. del.Hosp.Univ. V pages 27-39 |
| G.V. ROSALES | 1953 |
| D.B. EFFLER | Thymic neoplasms |
| L. MACCORMACK | Journ.Thorac.Surg. XXXI pages 60-82
1er janv. 1956. |
| R. FONTAINE | A propos de 6 cas de tumeurs du thymus |
| P. FRANK | Soc. Méd. Strasbourg 19 décembre 59 |
| G. STOLL | |
| P. WARTER | |
| M. GODLEWSKI | Au sujet des tumeurs du thymus |
| | Soc. Sc. Méd. Montp. 29 mars 1957 |
| M. JANBON | Sarcome du thymus avec anémie hémolytique |
| L. BERTRAND | par auto-anticorps |
| H. BONNET | Soc.Sc.Méd.Montp. 18 mars 1955 |
| J. LEGRAND | Un cas d'épithélioma thymique pseudo-hodgkinien |
| | Soc. Fr.Electroradiol. Fil.Ouest 20/II/55 |

- E. LOWENHAUPT
R. BROWN
CARCINOMA of the thymus of granulomatous
type
Cancer IV pages II93-II209 1951
- P. NAYRAC
M. FONTAN
P. MICHAUX
A. CLAY
P. WAROT
Tumeur maligne du thymus et myasthénie
Echo Méd.Nord n° 27 pages 213-220 1956
- CH. OBERLING
Les tumeurs du thymus, données nouvelles,
tentatives de classification
Bull. Assoc. Fr. Etudes du Cancer XL
Pages 139-169 1953
- P. PIZON
Etude radiologique du thymus
Presse méd. LXIII pages 585 20 Avril
1955
- R. POINSO
J. CHARPIN
H. PAYAN
G. DARCOURT
THYMOME malin métastatique et myasthénie
grave
Presse Méd.LXVI pages 1506-1508 1/10/58
- B.B. ROE
Myasthénis gravis secondary to thymic
neoplasm
Journ. Thorac. Surg. XXXIII pages 770-775
1957.
- L. ROUQUES
Thymus et myasthénie
Presse Méd. LV pages 327-329 1947 et
LVIII page 860 29 Juil. 1950
- P. SANTY
P. GALY
R.G. TOURAINE
Thymome malin et leucémie
Soc.Fr.Path.Résp. 13 dec. 1953
- P. SANTY
P. GALY
R. TOURAINE
CORNUDELLA
Les tumeurs chirurgicales du thymus
Sem. Hôp; Paris n° 20 pages 1220-1233
1954.

CH. SORS
M. GABE
J. ROUJEAU

Les tumeurs du thymus. Etude histologique et histochimique, essai de classification anatomoclinique
Presse Med. LXVI pages 297-300 19/2/58

A. THEVENARD
J.M. MARQUES

Myasthénie, anémie aplastique et tumeur du thymus. A propos d'une observation poursuivie depuis treize ans.
Soc. Neurol. 7 Juil. 1955

J.G. WEINBAUM
R.F. THOMPSON

Erythroblastic hypoplasia associated with thymic tumor and myasthenia gravis
Am.Journ.Clin.Path.XXV pages 761-769
Juil. 1955

G.WORMS
H.P. KLOTZ

Contribution à l'étude des tumeurs thymiques.
Bull. Assoc. Fr. Et. Cancer XXIII
pages 420-432 1934
Le tymus
Masson Ed. Paris 1935 152 pp

TABLE DES MATIERES

=====

Pages

I.- AVANT PROPOS	I
II.- HISTORIQUE	6
III.- DIAGNOSTIC	10
IV.- ETUDE CLINIQUE	17
V.- ETUDE HISTOPATHOLOGIQUE	22
VI.- CONCLUSIONS	26
BIBLIOGRAPHIE	

